Encyclopédie Médico-Chirurgicale **11-005-D-10** (2004)

Échographie de stress et SPECT

F. Bauer
A. Manrique †

Résumé. – *L'échographie de stress et la scintigraphie myocardique de perfusion sont tous deux des examens incontournables de la maladie coronarienne. Au-delà même du diagnostic de l'ischémie, ils fournissent des informations sur l'éventuelle réversibilité d'une dysfonction myocardique associée à une coronaropathie. Ces données sont la source même de la stratification des insuffisances coronaires dans un but ultime de diminuer la morbimortalité de cette entité, à l'origine de la première cause de décès dans les pays industrialisés.*

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : *Échographie cardiaque ; Échographie de stress ; Scintigraphie de perfusion ; Ischémie myocardique ; Infarctus du myocarde ; Dysfonction cardiaque ; Sidération myocardique ; Hibernation myocardique*

Introduction

La maladie coronaire par athérosclérose est la première cause de morbimortalité dans les pays industrialisés. Des efforts considérables ont été réalisés ces 20 dernières années afin d'améliorer le pronostic de ces maladies cardiovasculaires, notamment au travers de la revascularisation coronaire. Si la démarche intellectuelle qui mène à la réalisation d'une coronarographie se précise davantage de jour en jour, il est établi que plus d'un tiers des coronarographies faites à titre diagnostique sont inappropriées. Sans évoquer les risques encourus par le patient d'un examen réalisé par excès, l'enjeu économique lié à une coronarographie inutile ou à une revascularisation non adaptée reste très important. C'est face à cet écueil que les outils non invasifs de diagnostic de la maladie coronarienne, comme l'échographie cardiaque de stress et le *single photon emission tomography* (SPECT), doivent prendre une place de plus en plus importante. Au-delà du diagnostic de l'ischémie, ces techniques sont infiniment plus élaborées et fournissent des informations sur la dysfonction cardiaque ischémique ou non, sa réversibilité ainsi que la stratification préopératoire du risque coronarien dans un but ultime d'améliorer le pronostic de la cardiopathie ischémique.

Échographie de stress

PRINCIPES DE L'ÉCHOCARDIOGRAPHIE DE STRESS

■ Physiopathologie

Sur le plan morphologique et fonctionnel, l'effort s'accompagne naturellement d'une réponse pariétale hyperdynamique uniforme et d'une diminution des volumes télésystoliques. Ce mécanisme n'est vrai que si le réseau coronaire satisfait à la demande en oxygène du myocarde « stressé ». Si les apports métaboliques sont limités par une sténose coronaire significative, les anomalies du débit sanguin sous-endocardique entraînent l'apparition d'un trouble de la cinétique segmentaire au niveau du myocarde facilement détecté par l'échographie cardiaque. Les modifications de la cinétique segmentaire précèdent le plus souvent les modifications électrocardiographiques, raison pour laquelle l'échographie cardiaque de stress est un examen plus sensible et plus spécifique que l'épreuve d'effort.

■ Protocoles d'échographie de stress

L'échographie de stress se décline en deux modalités : le stress à l'effort et le stress pharmacologique. Aucune étude comparative ne rapporte la supériorité de l'un ou l'autre des protocoles. La tolérance des différentes épreuves de stress est bonne avec toutefois davantage de complications sévères au cours d'un effort pharmacologique. [5, 6] D'une manière générale, l'échographie avec stress pharmacologique est indiquée chez les patients incapables d'effectuer un effort physique.

Échographie de stress à l'effort

En raison des difficultés techniques d'acquisition, de l'impossibilité de déterminer le seuil ischémique et de la brièveté des troubles de la cinétique segmentaire en récupération, les épreuves d'effort en orthostatisme sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique (échographie de stress post-effort) d'effort devraient être abandonnées au profit de tables équipées d'un pédalier (échographie de stress per-effort). Cette méthode offre l'avantage d'une analyse de la cinétique segmentaire en continu pendant l'effort et au décours immédiat de celui-ci. Par ailleurs, selon certains auteurs, le seuil ischémique serait plus bas lors d'un stress à l'effort que pendant un stress pharmacologique.

Échographie de stress pharmacologique

La dobutamine est une amine ayant des propriétés β1, β2 et α1 mimétiques. L'augmentation de la consommation en oxygène du myocarde résulte des effets chronotropes et inotropes positifs. Pendant l'échographie de stress, la dobutamine est perfusée à dose progressive de 5 à 40 µg/kg/min toutes les 3 à 5 minutes. La réponse chronotrope est insuffisante dans 40 % des cas. Le test est alors complété par l'injection de 0,25 à 2 mg d'atropine permettant d'atteindre la fréquence maximale théorique nécessaire pour une sensibilité optimale de l'examen.

Le dipyridamole est une base pyrimidique dotée de propriétés vasodilatatrices quasi exclusivement coronaires. Sur des artères

F. Bauer
Adresse e-mail : fabrice.bauer@chu-rouen.fr
A. Manrique †
Service de cardiologie, Hôpital Charles Nicolle, 76031 Rouen, France .

saines, la vasodilatation artériolaire induite par le dipyridamole s'accompagne d'une augmentation compensatrice du débit coronaire. En cas de sténose coronaire, l'adaptation du débit coronaire est impossible, ce qui équivaut à un véritable phénomène de vol se traduisant par une ischémie. Le test consiste à administrer une dose totale de 0,56 mg/kg en 4 minutes de dipyridamole suivi d'une nouvelle injection 0,28 mg/kg en 2 minutes si le test est négatif.

Alternatives

L'arbutaline est une catécholamine proche de la dobutamine testée avec succès dans le diagnostic de la maladie coronaire sur de faibles effectifs. L'adénosine, dont l'ischémie est provoquée par un vol coronaire, a une sensibilité proche du dipyridamole pour la détection d'une coronaropathie.

■ *Logistique des acquisitions échographiques*

Matériel

L'échographie de stress est idéalement réalisée dans une pièce à proximité d'une unité de soins intensifs. Elle est équipée d'un défibrillateur et d'un chariot de réanimation. La surveillance du patient est assurée par une infirmière qualifiée et le médecin qui contrôle la pression artérielle, l'ECG 12 dérivations et le rythme cardiaque continuellement. Les acquisitions échographiques doivent être impérativement réalisées sur une machine équipée d'une sonde recevant la seconde harmonique et ayant la capacité de digitaliser les images. La digitalisation permet de restituer les images à tout moment pour une interprétation ou une relecture par juxtaposition *quad-screen* sans perte de qualité. Les incidences échographiques habituelles sont utilisées : parasternale grand-axe et petit-axe, apicale 4 et 2 cavités où, par convention, le myocarde est segmenté en 16 parties dans le but d'uniformiser l'analyse.

Contre-indications et critères d'arrêt du test

Il existe des contre-indications communes à tous les tests d'effort : la sténose significative du tronc commun de la coronaire gauche, l'angor instable et l'infarctus du myocarde de moins de 5 jours, l'instabilité hémodynamique définie par une pression artérielle systolique inférieure à 80 mmHg ou supérieure à 200 mmHg et l'insuffisance cardiaque décompensée. À côté de ces contre-indications générales, il existe des contre-indications spécifiques et propres à l'utilisation de la dobutamine, de l'atropine, du dipyridamole ou encore de l'adénosine.

Les critères d'arrêt sont l'atteinte de la fréquence maximale théorique, jugée valide au-delà de 85 % et l'apparition d'une ischémie myocardique clinique, électrocardiographique ou échographique étendue. La survenue d'un évènement indésirable grave tel qu'une instabilité hémodynamique, une hyperexcitabilité ventriculaire ou supraventriculaire et une insuffisance cardiaque gauche constitue un autre motif d'interruption de l'examen.

Résultats d'une échographie de stress

Lors d'un stress, le myocarde se comporte de trois manières différentes : amélioration (absence de sténose coronaire significative) ou détérioration (sténose coronaire significative) progressive jusqu'au pic de l'effort et absence de réponse contractile (sténose coronaire significative ou séquelle de nécrose). La quatrième réponse dite biphasique n'est décrite que sous perfusion de dobutamine et correspond à une sténose coronaire subtotale.

PRÉCISION ET APPLICATIONS CLINIQUES DE L'ÉCHOGRAPHIE DE STRESS

■ *Détection d'une ischémie myocardique*

L'échographie de stress par injection de dipyridamole ou d'adénosine possède la plus faible sensibilité mais la meilleure spécificité comparativement aux autres méthodes. La sensibilité de l'échographie de stress post-effort est comprise entre 71 et 97 % et la spécificité se situe entre 64 et 99 % selon les études. [17] Des résultats similaires sont retrouvés avec l'échographie de stress per-effort et l'échographie sous perfusion de dobutamine. [3, 18] Dans une étude comparative de l'échographie d'effort, l'échographie dobutamine et la scintigraphie myocardique, il n'a été retrouvé aucune différence significative en termes de sensibilité et de spécificité. [13] Quelle que soit la méthode de stress employée, la sensibilité s'accroît en présence de lésions pluritronculaires. [19] L'échographie sous perfusion de dobutamine est particulièrement adaptée à la recherche d'une ischémie en présence d'un bloc de branche gauche et d'un rythme cardiaque électro-entraîné, d'une hypertrophie ventriculaire gauche et chez la femme lorsque l'épreuve d'effort est prise en défaut.

■ *Évaluation de la viabilité myocardique*

L'hibernation correspond à une dysfonction myocardique secondaire à une réduction chronique de la perfusion coronaire alors que la sidération est une dysfonction myocardique dans les suites d'un infarctus du myocarde revascularisé précocement. Dans ces deux cas, le myocyte perd sa fonction contractile au profit de sa survie et il apparaît un trouble de la cinétique segmentaire, voire une dysfonction ventriculaire gauche globale partiellement réversible après revascularisation coronaire ou injection de catécholamines. La dobutamine est habituellement perfusée à dose progressive jusqu'à 10-15 µg/kg/min. L'effet inotrope positif médié par les récepteurs α1 et β1 s'accompagne d'une élévation de 10 battements par minute de la fréquence cardiaque et d'une amélioration de la contractilité des segments viables. La viabilité est retenue lorsque deux segments contigus améliorent leur épaississement. Pour la détection de la viabilité, l'échographie sous perfusion de dobutamine possède une sensibilité et une spécificité similaire à la scintigraphie ou à la tomographie à émission de positons de l'ordre de 85 à 90 % et de 80 à 85 %. [4]

■ *Valeur pronostique de l'échographie de stress*

L'ischémie et la viabilité myocardique sont les deux éléments pronostiques des patients coronariens. La présence d'une ischémie en échographie de stress suscite un risque important d'évènements coronariens spontanés ou après chirurgie orthopédique et vasculaire. Un test à la dobutamine négatif est prédictif d'une évolution favorable dans environ 95 % des cas. Parallèlement, la revascularisation des zones viables améliore le pronostic des patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche chronique, à condition que la viabilité intéresse plus de quatre segments. [1] L'amélioration de la survie est liée à un recrutement de la réserve contractile avec ou sans amélioration de la fraction d'éjection systolique, une diminution du seuil ischémique et une prévention du remodelage ventriculaire gauche.

Scintigraphie myocardique de perfusion

DÉROULEMENT DE L'EXAMEN

Le principe de la tomoscintigraphie myocardique de perfusion consiste à comparer deux acquisitions faites l'une au décours d'un test de provocation d'ischémie, et l'autre à distance, au repos. La valeur de l'examen est donc particulièrement sensible aux conditions de sa réalisation, incluant la préparation du patient, la qualité du test de provocation d'ischémie, et la qualité de l'imagerie. Notamment, l'épreuve de stress réalisée doit tenir compte de l'indication de l'examen. [15] Dans le domaine du diagnostic, on favorise les épreuves dites maximales constituées par le test d'effort permettant d'atteindre au moins 85 % de la FMT ou un test mixte associant un vasodilatateur (dipyridamole ou adénosine) à un test d'effort limité par les symptômes ou la capacité physique du patient. Ce test mixte est particulièrement indiqué chez les patients dont la capacité d'effort est réduite : artérite, arthrose, obésité morbide, personnes âgées. Une attitude similaire est adoptée s'il s'agit d'évaluer le résultat d'une revascularisation par angioplastie, *stenting* ou pontage. En revanche, dans le cadre de l'évaluation d'un

traitement médical qui sera volontairement maintenu, le test de provocation de choix reste l'épreuve d'effort limitée par les symptômes. En effet, les vasodilatateurs obéissant à la loi du tout ou rien ne permettent pas d'obtenir une réponse adéquate à cette question.

Concernant la préparation du patient, il est souhaitable qu'il soit totalement à jeun pendant au moins les 2 heures précédant l'examen. [12, 16] Il est indispensable qu'il n'ait pas pris de substances contenant des inhibiteurs des bases xanthiques (café, thé, chocolat, Coca-Cola®, banane…) durant les 12 heures précédant l'examen lorsqu'il est envisagé d'injecter un vasodilatateur (adénosine ou dipyridamole). Dans ce dernier cas, le patient est averti systématiquement de la possibilité d'effets secondaires (essentiellement de bouffées vasomotrices) et de l'existence d'un antidote (aminophylline).

Les radiotraceurs pouvant être utilisés pour la scintigraphie myocardique sont le thallium-201 et les traceurs technétiés (sestamibi et tétrofosmine). Le thallium-201 est un élément qui se comporte chimiquement de façon similaire au potassium, et qui pénètre dans le myocyte par un transport actif via la pompe Na+/K+ ATPase, et les 40 % restants entrent probablement de façon passive selon un gradient électrochimique. Le thallium-201 possède un certain nombre de propriétés indésirables qui incluent une énergie faible, une période longue (73 heures), une disponibilité réduite (il s'agit d'un produit de cyclotron) et un coût élevé. Son énergie relativement basse produit des images à faible résolution, et plus souvent sujettes à des artefacts d'atténuation par les tissus mous. Sa demi-vie longue justifie de n'injecter que de faibles activités. Par ailleurs, le phénomène de redistribution (par lequel les concentrations intra- et extracellulaires s'équilibrent lentement sous l'effet du transport actif par la pompe Na+/K+ ATPase) conduit à des modifications parfois rapides de la répartition du traceur sur les parois myocardiques. Ce phénomène nécessite donc que les images soient réalisées très rapidement après l'injection du traceur, en règle générale dans le quart d'heure qui suit. [16]

À l'inverse, les traceurs technétiés présentent de nombreux avantages : une résolution spatiale plus importante, une meilleure statistique de comptage du fait de l'énergie plus élevée du technétium (140 keV) et de sa demi-vie brève (6 heures) qui autorisent l'injection d'activité beaucoup plus élevée. Enfin, le technétium étant produit par un générateur, le radiopharmaceutique est disponible rapidement dans les services, pour un coût relativement faible. Ces radiopharmaceutiques technétiés entrent de façon passive dans la cellule et, contrairement au thallium, ne sont pas sujets au phénomène de redistribution. Ceci permet de réaliser les images à distance de l'injection (jusqu'à 1 heure) et offre donc l'intérêt potentiel de réaliser les tests de provocation d'ischémie à distance du service de médecine nucléaire où seront réalisées les images. De même, en cas de qualité suboptimale de l'imagerie, celle-ci peut être répétée sans nouvelle injection de traceur.

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE CORONARIENNE

L'électrocardiogramme d'effort permet de faire le diagnostic de la maladie coronaire avec une sensibilité moyenne de 68 % (23 % à 100 %) et une spécificité de 77 % (17 à 100 %) si on tient compte des atteintes mono- et pluritronculaires. Au regard de ces résultats, la sensibilité et la spécificité de l'imagerie de perfusion apparaissent supérieures, avec une sensibilité de l'ordre de 90 % et une spécificité d'environ 85 %. [14]

En tomoscintigraphie, une hypofixation segmentaire constatée à l'effort peut avoir plusieurs significations : ischémie, nécrose ou artefact. En effet, bien que moins fréquente lorsqu'on utilise des traceurs technétiés, la présence d'artefacts d'atténuation peut gêner l'interprétation de la tomoscintigraphie myocardique de perfusion. L'utilisation du Gated SPECT permet d'identifier dans un grand nombre de cas ces artefacts d'atténuation. La constatation concomitante d'une hypofixation et d'une altération de l'épaississement systolique en Gated SPECT ne peut s'expliquer que par la présence d'une nécrose ou d'une sidération myocardique post-effort. Au contraire, une zone d'hypofixation en relation avec un artefact d'atténuation garde, quant à elle, une cinétique normale. De Puey et al. ont montré que 91 % des segments présentant une hypofixation fixe aux deux temps de l'examen (effort et repos) associée à un épaississement systolique normal correspondent à un artefact : atténuation mammaire (48 %) ou artefact de paroi inférieure chez l'homme (43 %). [8] De même, l'analyse concomitante de la perfusion et de la cinétique offre une bien plus grande reproductibilité de l'interprétation que lorsqu'on ne considère que l'imagerie de perfusion sans préjuger de la cinétique. L'évaluation conjointe de la perfusion et de la fonction permet donc d'augmenter la spécificité de l'examen tout en offrant une plus grande reproductibilité dans l'interprétation des résultats. [8]

CAS PARTICULIER DE L'ISCHÉMIE CHEZ LA FEMME

Compte tenu de la fréquence des faux positifs de l'épreuve d'effort chez la femme, le diagnostic non invasif de la maladie coronarienne reste problématique. Récemment, Taillefer et al. ont comparé la valeur de la tomoscintigraphie au thallium et du Gated SPECT au ^{99m}Tc-sestamibi chez 88 patientes ayant toutes bénéficié d'une évaluation angiocoronarographique. [22] Si la sensibilité du thallium et du ^{99m}Tc-sestamibi sont comparables concernant la seule analyse de la perfusion (respectivement 84 et 80 %), la spécificité apparaît bien meilleure lorsqu'on utilise le Gated SPECT (94 vs 71 %, P<0,001) en permettant de différencier les artefacts d'atténuation mammaire d'authentiques nécroses.

ANALYSE DE LA CINÉTIQUE GLOBALE

La valeur de la fraction d'éjection ventriculaire gauche constitue un élément pronostique essentiel de la cardiopathie ischémique. L'utilisation du Gated SPECT offre la possibilité d'évaluer les volumes ventriculaires gauches et la fraction d'éjection dans le même temps que la perfusion. [11] Bien qu'ayant tendance à sous-estimer les volumes et donc surestimer la fraction d'éjection chez les patients ayant un cœur de petite taille (essentiellement chez les femmes), la technique est maintenant validée. Les corrélations retrouvées en comparaison avec la fraction d'éjection isotopique ou angiographique sont excellentes, de l'ordre de 0,90. [23] Ces excellentes corrélations témoignent d'une fiabilité suffisante pour l'utilisation en routine quotidienne, à condition de respecter un échantillonnage temporel suffisant.

ÉVALUATION PRONOSTIQUE

La valeur pronostique de la scintigraphie myocardique de perfusion a été très largement démontrée. Quel que soit le traceur utilisé, l'incidence annuelle de complications graves (infarctus ou décès d'origine cardiaque) est inférieure à 1 % par an lorsque la tomoscintigraphie d'effort est normale. [24] Les informations fournies par l'étude de la perfusion sont par ailleurs complémentaires à celles, très puissantes, mesurant la capacité d'effort pour ce qui est de la prédiction de la mortalité globale. [9] Cette caractérisation de la population à faible risque permet notamment de réduire la durée d'hospitalisation chez ces patients en post-infarctus précoce aussi bien que lors d'une suspicion d'insuffisance coronaire aiguë chez les patients vus en urgence.

En revanche, si les anomalies sévères de la perfusion individualisent un groupe de patients à haut risque, l'évaluation du pronostic chez les patients présentant des anomalies modérées de la perfusion peut être problématique si l'on n'intègre pas les données des volumes ventriculaires et de la fraction d'éjection. L'équipe de Los Angeles a étudié 2 686 patients par thallium de repos et ^{99m}Tc-sestamibi, Gated SPECT d'effort. [21] Le modèle de Cox, après ajustement des variables cliniques, montre que la fraction d'éjection post-effort est le facteur prédictif le plus puissant pour déterminer le risque de décès d'origine cardiaque. En revanche, le meilleur facteur prédictif de la survenue d'un infarctus non fatal est la présence d'une ischémie sévère sur les images de perfusion. La prise en compte du chiffre de fraction d'éjection et de l'étendue de l'ischémie permet une classification simple des patients selon un risque faible, intermédiaire ou élevé de décès cardiaque. Ces auteurs ont en effet montré que lorsque la fraction d'éjection était normale (> 50 %), la présence d'une ischémie étendue était associée à un risque intermédiaire (2 à 3 % de décès par an) alors que la présence d'une

ischémie légère ou modérée était associée à un risque faible (< 1 % de décès par an). Mais les patients présentant une altération modérée de la fraction d'éjection (entre 30 et 50 %) ne sont à risque intermédiaire que si l'ischémie est de faible étendue. Dans le cas contraire, le risque est élevé (4 % de décès par an), ce qui est aussi le cas des patients ayant une fraction d'éjection inférieure à 30 %, quelle que soit l'étendue de l'ischémie.

ÉVALUATION DE LA CINÉTIQUE SEGMENTAIRE

Le Gated SPECT est un outil performant pour l'étude de la cinétique segmentaire. Des degrés de concordance ont été retrouvés en comparaison à la ciné-IRM ou à l'échographie cardiaque. [2, 7] L'évaluation conjointe de la perfusion et de la cinétique segmentaire permet de prédire avec plus de précision la sévérité des lésions coronaires. La présence d'une anomalie de contractilité réversible (observée sur l'acquisition de stress mais pas sur celle de repos) paraît fortement corrélée à la présence d'une sténose serrée avec une réduction de diamètre supérieure à 70 %. [10] La sensibilité de ce critère n'est que de 53 % mais sa spécificité était de 100 %. Une équipe new-yorkaise a évalué les phénomènes de sidération myocardique. [20] Sur un total de 84 patients, 30 avaient une perfusion normale et 54 une anomalie de perfusion en scintigraphie. Lorsque l'anomalie de la perfusion était réversible sur l'acquisition de repos, ce qui traduit classiquement une ischémie, la fraction d'éjection était diminuée après effort (47 ± 15 %) par rapport à la fraction d'éjection mesurée sur l'acquisition de repos (50 ± 16 %, $p = 0{,}004$). En revanche, lorsque l'anomalie de perfusion était irréversible sur l'acquisition de repos, ce qui traduit classiquement la présence de séquelles d'infarctus, la fraction d'éjection était diminuée de façon identique sur l'acquisition d'effort et sur celle de repos (46 ± 13 % vs 45 ± 15 %, p = ns). Surtout, dans 50 % des segments ischémiques, l'analyse de la cinétique segmentaire a permis de mettre en évidence une sidération postischémique sous la forme d'anomalie de cinétique segmentaire post-effort disparaissant au repos. Cette sidération était observée de façon beaucoup plus fréquente lorsque les anomalies étaient modérées ou sévères par comparaison aux cas où ces anomalies étaient minimes (61 % vs 38 %, $p < 0{,}005$). La mise en évidence de ces phénomènes de sidération s'avère particulièrement utile pour identifier les patients ayant une atteinte pluritronculaire. [25] Ceci a été étudié sur 182 patients explorés par Gated SPECT d'effort et de repos au thallium 201. Seulement 18 des 67 patients présentant des lésions tritronculaires (27 %) présentaient des anomalies réversibles de la perfusion dans plusieurs territoires vasculaires suggestifs de lésions pluritronculaires. En revanche, une diminution supérieure à 5,6 % de la fraction d'éjection après effort en comparaison au repos était prédictive de lésions pluritronculaires avec une spécificité de 90 %.

Conclusion

L'échographie sous perfusion de dobutamine s'est imposée comme un outil fiable de détection de l'ischémie et de la viabilité myocardique et comme outil pronostique de la maladie coronaire. Son coût relativement modeste et la faible incidence des accidents liés à la procédure en font une technique de choix. Elle reste toutefois un examen d'interprétation délicate et l'analyse simultanée de la perfusion myocardique ou d'outils de quantification tels que le doppler tissulaire pourrait simplifier l'analyse. La tomoscintigraphie myocardique de perfusion est un outil reproductible et largement validé pour l'évaluation diagnostique et pronostique de la maladie coronarienne. Elle permet d'étudier en un seul examen la perfusion, la cinétique segmentaire et la cinétique globale. Sa robustesse et sa simplicité de mise en œuvre en font un examen complémentaire de premier ordre dans la démarche diagnostique et thérapeutique chez les patients coronariens suspects ou avérés.

Références

[1] Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 921-926

[2] Anagnostopoulos C, Gunning MG, Pennell DJ, Laney R, Proukakis H, Underwood SR. Regional myocardial motion and thickening assessed at rest by ECG-gated 99mTc-MIBI emission tomography and by magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 909-916

[3] Badruddin SM, Ahmad A, Mickelson J, Abukhalil J, Winters WL, Nagueh SF et al. Supine bicycle versus post-treadmill exercise echocardiography in the detection of myocardial ischemia: a randomized single-blind crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1485-1490

[4] Baer FM, Voth E, Deutsch HJ, Schneider CA, Horst M, de Vivie ER et al. Predictive value of low dose dobutamine transesophageal echocardiography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recovery of regional left ventricular function after successful revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 60-69

[5] Bigi R. Complications of pharmacologic stress echocardiography in coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1996; 19: 776-780

[6] Robin C, Dehant P, Chauvel C. Should 85% of maximal predicted heart rate be used as an end point during dobutamine-utropine stess echocardiography.. *Circulation* 2000; 102:II: 382

[7] Chua T, Kiat H, Germano G, Maurer G, van Train K, Friedman J et al. Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function and myocardial viability. Correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1107-1114

[8] DePuey EG, Rozanski A. Using gated technetium-99m-sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995; 36: 952-955

[9] Diaz LA, Brunken RC, Blackstone EH, Snader CE, Lauer MS. Independent contribution of myocardial perfusion defects to exercise capacity and heart rate recovery for prediction of all-cause mortality in patients with known or suspected coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1558-1564

[10] Emmett L, Iwanochko RM, Freeman MR, Barolet A, Lee DS, Husain M. Reversible regional wall motion abnormalities on exercise technetium-99m-gated cardiac single photon emission computed tomography predict high-grade angiographic stenoses. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 991-998

[11] Faber TL, Vansant JP, Pettigrew RI, Galt JR, Blais M, Chatzimavroudis G et al. Evaluation of left ventricular endocardial volumes and ejection fractions computed from gated perfusion SPECT with magnetic resonance imaging: comparison of two methods. *J Nucl Cardiol* 2001; 8: 645-651

[12] Furber A, Berdague P, Cadiou C, David N, Faraggi M, Fourquet N et al. Recommandations de la Société Française de cardiologie concernant la pratique des épreuves de provocation d'ischémie en cardiologie nucléaire chez l'adulte. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2000; 93: 1309-1332

[13] Hoffmann R, Lethen H, Kleinhans E, Weiss M, Flachskampf FA, Hanrath P. Comparative evaluation of bicycle and dobutamine stress echocardiography with perfusion scintigraphy and bicycle electrocardiogram for identification of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72: 555-559

[14] Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 1608-1616

[15] Manrique A, Marie PY, Agostini D, Maunoury C, Acar P. Groupe de travail., Cardiologie nucléaire et IRM. Mise à jour des recommandations concernant la pratique des épreuves de provocation d'ischémie en cardiologie nucléaire chez l'adulte et chez l'enfant. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2002; 95: 851-872

[16] Manrique A, Marie PY. Nuclear Cardiology Mrig, Recommandations pour la réalisation et l'interprétation de la tomoscintigraphie de perfusion myocardique. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2003; 96: 695-711

[17] Marwick TH, Nemec JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 74-81

[18] Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin T, Willemart B, Wijns W, Detry JM et al. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 159-167

[19] Quinones MA, Verani MS, Haichin RM, Mahmarian JJ, Suarez J, Zoghbi WA. Exercise echocardiography versus 201Tl single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. Analysis of 292 patients. *Circulation* 1992; 85: 1026-1031

[20] Santiago JF, Heiba SI, Jana S, Mirzaitehrane M, Dede F, Abdel-Dayem HM. Transient ischemic stunning of the myocardium in stress thallium-201 gated SPET myocardial perfusion imaging: segmental analysis of myocardial perfusion, wall motion and wall thickening changes. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 979-983

[21] Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001; 42: 831-837

[22] Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Latour Y, Reeves F. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 69-77

[23] Williams KA, Taillon LA. Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images. Comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 173-181

[24] Vanzetto G, Ormezzano O, Fagret D, Comet M, Denis B, Machecourt J. Long-term additive prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging over clinical and exercise stress test in low to intermediate risk patients: study in 1137 patients with 6-year follow-up. *Circulation* 1999; 100: 1521-1527

[25] Yamagishi H, Shirai N, Yoshiyama M, Teragaki M, Akioka K, Takeuchi K et al. Incremental value of left ventricular ejection fraction for detection of multivessel coronary artery disease in exercise (201)Tl gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2002; 43: 131-139